



AValiação DO POTENCIAL TERAPêUTICO DO DERIVADO SULFONA DO FEXINIDAZOL EM COMBINAÇÃO COM O RAVUCONAZOL NA INFECÇÃO EXPERIMENTAL POR TRYPANOSOMA CRUZI

RUAN CARLING SCHOTT WONDOLLINGER (Autor), MARIA TEREZINHA BAHIA (Orientador)

Considerando o arsenal limitado de compostos com atividade anti-T.cruzi, a avaliação de estratégias terapêuticas alternativas, como a terapia de combinação pode ser relevante. Esta estratégia pode possibilitar aumento da eficácia do tratamento, redução das doses dos compostos ou do tempo de tratamento. Neste estudo, avaliou-se o efeito do tratamento com E1224 combinado com o metabólito sulfona do fexinidazol (Fex-Sf) na infecção de camundongos por T. cruzi. Camundongos Swiss infectadas pela cepa Y foram tratados nas doses de 2,5 e 5,0 mg/kg de E1224 e de 25 e 50 mg/kg de Fex-Sf, administradas individualmente ou em combinação. A cura foi avaliada por meio do exame de sangue fresco durante e até 60 dias após o tratamento, seguido de ensaio de PCR em tempo real (30 e 180 dias de pós-tratamento) em amostras de sangue coletadas antes e depois dos animais serem imunossuprimidos com ciclofosfamida. As combinações Fex-Sf/E1224 foram bem tolerada e todos os tratamentos, em monoterapia ou em combinações, preveniram a morte dos animais infectados. Ambas as drogas foram eficazes na supressão da parasitemia durante o período de tratamento. No entanto, após o fim do tratamento, os ensaios parasitológicos e de PCR não indicaram cura entre os animais tratados com as diferentes doses de Fex-Sf, enquanto o E1224 foi eficaz em curar 28,7% (2 de 7) e 42,8% (3 de 7) nas doses de 2,5 e 5 mg/kg, respectivamente. Por outro lado, a terapia combinada induziu 85,7% (6 de 7) de cura, independente das doses utilizadas. Os nossos resultados demonstraram uma interação positiva entre E1224 e Fex-Sf no tratamento da infecção de camundongos por T. cruzi. Adicionalmente, este estudo expande os dados pré-clínicos disponíveis em relação à combinação de drogas com compostos azólicos fornecendo a base para novos estudos, uma vez que a quimioterapia anti-T.cruzi está avançando para regimes de tratamento multidroga. Financiamento: Fapemig, CNPq e UFOP

Instituição de Ensino: Universidade Federal de Ouro Preto